

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

## **TRATAMENTO DA DISFORIA DE GÉNERO**

Juliana Patrícia Marques Sá

Orientador: **Dr.<sup>a</sup> Isabel Maria Gonçalves Mangas Neto da Palma**

Coorientador: **Dr.<sup>a</sup> Lia Raquel Oliveira Ferreira**

2017

Dissertação de candidatura ao grau de mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, da Universidade do Porto.

- Artigo de Revisão Bibliográfica

**Título:** TRATAMENTO DA DISFORIA DE GÉNERO

**Autor:** Juliana Patrícia Marques Sá<sup>1</sup>

**Orientador:** Dr.<sup>a</sup> Isabel Maria Gonçalves Mangas Neto da Palma<sup>2</sup>

**Coorientador:** Dr.<sup>a</sup> Lia Raquel Oliveira Ferreira<sup>3</sup>

**Afiliação:** Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto; Centro Hospitalar do Porto.

<sup>1</sup>Aluna do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; número de aluno: 201007233  
Endereço eletrónico: juliana.pm.sa@gmail.com

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar Graduada, Endocrinologista do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António; Assistente Convidada do ICBAS  
Endereço eletrónico: isabel.m.mangas@gmail.com

<sup>3</sup> Interna de Formação específica em Endocrinologia do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António;  
Endereço eletrónico: liaferreira00@gmail.com

*Recomeça...  
Se puderes,  
Sem angústia e sem pressa.  
E os passos que deres,  
Nesse caminho duro  
Do futuro,  
Dá-os em liberdade.  
Enquanto não alcances  
Não descanses.  
De nenhum fruto queiras só metade.*

Miguel Torga, *Diário XIII*

## Resumo

**INTRODUÇÃO:** A disforia de género corresponde ao sofrimento causado por uma incongruência entre o sexo experimentado e o sexo designado de uma pessoa. A sua abordagem desenvolve-se em cinco fases: diagnóstico, psicoterapia, experiência de vida real, tratamento hormonal e cirurgia. O processo de redesignação de sexo é complexo e exige uma equipa multidisciplinar.

**OBJECTIVO:** Revisão bibliográfica da literatura recente relativa ao diagnóstico e tratamento da disforia de género. Com a divulgação desta informação pretendemos aumentar a consciencialização dos profissionais de saúde para esta problemática.

**MÉTODOS:** Foi utilizada a base de dados *Pubmed-Medline* e utilizados os termos de pesquisa: *transsexualism*, *transgender*, *gender dysphoria*, *transgender hormonal therapy*, *cross-sex hormonal therapy* e *transgender surgery*. Foram revistos artigos publicados entre 2000 e Março de 2017, entre os quais foram seleccionados 72 artigos científicos. Outros documentos como a Classificação Internacional de Doenças-10, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V* e Recomendações da *World Professional Association for Transgender Health* também foram consultados.

**DESENVOLVIMENTO:** O diagnóstico de disforia de género é um processo complexo e rigoroso. A psicoterapia tem por objetivo maximizar a qualidade de vida e a autorrealização do indivíduo, contribuindo para o processo de aceitação. A Experiência de Vida Real consiste na adoção de comportamentos característicos do género pretendido. Os objetivos da terapia hormonal são minimizar as características sexuais secundárias do sexo biológico do indivíduo e induzir as do sexo desejado através da administração exógena de hormonas sexuais. Os esquemas de feminização incluem estrogénios e antiandrogéneos, enquanto os esquemas de masculinização utilizam a testosterona. Nos adolescentes, a supressão da puberdade é realizada com análogos da GnRH. As cirurgias mais importantes são a gonadectomia e a cirurgia estética de reconstrução genital.

**CONCLUSÃO:** Apesar de rara, a disforia de género tem um grande impacto na qualidade de vida dos transexuais. A sua complexidade exige uma intervenção multidisciplinar realizada por uma equipa motivada, sensibilizada e experiente.

**PALAVRAS-CHAVE:** *transsexual, transgénero, identidade de género, disforia de género, mudança de sexo, tratamento endócrino.*

## Abstract

**INTRODUCTION:** Gender dysphoria corresponds to the suffering caused by an incongruity between the experimented sex and the designated sex of a person. Its approach develops itself in five stages: diagnose, psychotherapy, real-life experience, hormonal treatment and surgery. The sex reassignment process is complex and requires a multidisciplinary team.

**OBJECTIVE:** To review recent literature regarding the diagnosis and treatment of gender dysphoria. With this information, we intend to increase the awareness of health professionals to this problem.

**METHODS:** The *Pubmed-Medline* database was used, having used the following keywords: *transsexualism, transgender, gender dysphoria, transgender hormonal therapy, cross-sex hormonal therapy e transgender surgery*. Articles published between 2000 and March 2017 were reviewed and 72 scientific articles were selected. Documents like *International Classification of Diseases 10th, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V* and Recommendations from the *World Professional Association for Transgender Health* were also consulted.

**DEVELOPMENT:** The gender dysphoria diagnose is a complex and strict process. The psychotherapy's objective is to maximize the person's quality of life and self-fulfilment, thus contributing to the acceptance process. The real-life experience consists in the introduction of characteristic behaviour patterns of the intended gender. The goals of the hormonal therapy are to minimize the secondary sexual characteristics of the person's biological gender and to induce those of the desired gender through the exogenous administration of sex hormones. The feminization schemes include estrogens and anti-androgens, while the schemes of masculinization use testosterone. In adolescents, the suppression of puberty is made with GnRH analogues. The most important surgeries are the gonadectomy and the aesthetic surgery of genital reconstruction.

**CONCLUSION:** Although rare, gender dysphoria has a major impact in transgender people quality of life. Its complexity requires a multidisciplinary intervention carried out by a motivated, sensitized and experienced team.

**KEY WORDS:** *transsexualism, transgender, gender identity, gender dysphoria, sex reassignment, endocrine treatment*.

## **Agradecimentos:**

À Dr.<sup>a</sup> Isabel Palma, orientadora da tese, agradeço os ensinamentos que me incutiu durante as aulas, a prontidão com que aceitou o convite para me guiar neste projeto e ainda o apoio em todas as fases de elaboração da dissertação. Obrigada pelas palavras amigas e de incentivo!

À Dr.<sup>a</sup> Lia Ferreira, coorientadora da tese, estou grata pela paciência e atenção que deu a esta dissertação. Obrigada por todos os conselhos!

Quero também enaltecer os meus pais, a Cláudia e o Ricardo pelo apoio incondicional durante este caminho conjunto. Obrigada!

Aos meus colegas e professores, agradeço pela aprendizagem e pelas experiências que partilhamos. Tudo me ajudou a definir o meu percurso.

Por fim, às minhas colegas de casa, amigas do coração, presentes nos melhores e piores momentos, quero dizer que sem vocês nada seria igual.

## Lista de Abreviaturas

APA	<i>American Psychiatric Association</i>
CID10	Classificação Internacional de Doenças 10
CRS	Cirurgia de Redesignação de Sexo
DG	Disforia de Género
DHEA-S	Sulfato de Dihidroepiandrosterona
DMO	Densitometria Óssea
DSM V	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
EUA	Estados Unidos da América
FSH	Hormona Folículo-estimulante
IMC	Índice de Massa Corporal
LH	Hormona Luteinizante
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PRS	Processo de Redesignação de Sexo
PSA	Antigénio Prostático Específico
QdV	Qualidade de Vida
SDSH	Síndrome do Desejo Sexual Hipoativo
SHBG	Globulina de Ligação às Hormonas Sexuais
TFM	Transexual Feminino para Masculino
TH	Tratamento Hormonal
THRS	Terapia Hormonal de Redesignação de Sexo
TMF	Transexual Masculino para Feminino
TSH	Hormona Tireoestimulante
TSP	Tratamento de Supressão da Puberdade
VHB	Vírus Hepatite B
VHC	Vírus Hepatite C
VIH	Vírus Imunodeficiência Humana
WPATh	<i>World Professional Association for Transgender Health</i>

## Índice

<b>Introdução</b> .....	1
<b>Definição de Conceitos</b> .....	1
<b>Etiologia</b> .....	2
<b>Epidemiologia</b> .....	3
<b>Diagnóstico</b> .....	4
<b>Psicoterapia e Experiência de Vida Real</b> .....	7
<b>Tratamento Hormonal</b> .....	7
<i>Avaliação Inicial</i> .....	9
<i>Tratamento hormonal TMF</i> .....	10
<i>Tratamento hormonal TFM</i> .....	14
<i>Tratamento de adolescentes com DG</i> .....	17
<b>Tratamento Cirúrgico</b> .....	18
<b>Cuidados primários a transexuais</b> .....	21
<b>Função Sexual após Redesignação de Sexo</b> .....	22
<b>Conclusão</b> .....	23
<b>Referências Bibliográficas</b> .....	24
<b>Anexos</b> .....	30
<i>Fármacos disponíveis em Portugal</i> .....	30
<i>Situação em Portugal</i> .....	31



## Índice de Tabelas

<i>Tabela I</i> - Critérios de Diagnóstico para DG do DSM-V .....	4
<i>Tabela II</i> - Critérios da CID-10 para Transtornos da Identidade de Género .....	6
<i>Tabela III</i> - Critérios da WPATH para TH em adultos.....	8
<i>Tabela IV</i> - Avaliação inicial e Monitorização de adultos sob hormonoterapia para tratamento da DG. ....	10
<i>Tabela V</i> - Terapia Hormonal mais comumente utilizada, vias de administração e doses em Transsexuais. ....	11
<i>Tabela VI</i> - Hormonas de Feminização: Efeitos e Tempo Esperado .....	12
<i>Tabela VII</i> - Hormonas de Masculinização: Efeitos e Tempo Esperado .....	15
<i>Tabela VIII</i> - Riscos Associados à Terapêutica Hormonal.....	16
<i>Tabela IX</i> - Critérios para iniciar o TSP em adolescentes com DG .....	17
<i>Tabela X</i> – Critérios da WTAPH para a realização de cirurgia de mama e genital em transexuais .....	19
<i>Tabela XI</i> - Fármacos disponíveis em Portugal.....	30

## Introdução

A disforia de gênero (DG) é um diagnóstico psiquiátrico atribuído quando existe sofrimento significativo causado por uma incongruência entre o sexo experimentado e o sexo designado de uma pessoa. É evidenciado por uma identificação com o sexo oposto e por um desconforto persistente com o próprio sexo [1].

A abordagem da DG desenvolve-se em cinco fases: Diagnóstico, Psicoterapia, Experiência de Vida Real (EVR), Tratamento Hormonal (TH) e Tratamento Cirúrgico [1]. O processo de redesignação de sexo (PRS) é complexo e exige uma equipa multidisciplinar, composta por profissionais de saúde de diversas áreas, nomeadamente saúde mental, endocrinologia, urologia e cirurgia plástica e idealmente os cuidados devem estar disponíveis e concentrados em centros especializados de tratamento [1-3].

O objetivo desta dissertação é a revisão bibliográfica da literatura relativa ao diagnóstico e tratamento da DG publicada nos últimos anos. Com a divulgação desta informação pretendemos aumentar a consciencialização dos profissionais de saúde para esta problemática.

Para a realização desta revisão bibliográfica, foi utilizada a base de dados *Pubmed-Medline*, tendo sido empregues os seguintes termos de pesquisa: *transsexualism*, *transgender*, *gender dysphoria*, *transgender hormonal therapy*, *cross-sex hormonal therapy* e *transgender surgery*. Foram revistos artigos publicados entre 2000 e Março de 2017, dando prioridade à literatura mais recente. Foram selecionados 72 artigos científicos, entre os quais 44 artigos originais, 20 artigos de revisão, 5 *guidelines* e 3 revisões sistemáticas/meta-análises. Pontualmente foram utilizados artigos mais antigos, dada a sua pertinência nesta área. Foram também consultados o Manual de Classificação Internacional de Doenças-10 (CID10), o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V* (DSM-V), da *American Psychiatric Association* (APA) e as Recomendações da *World Professional Association for Transgender Health* (WPATH).

## Definição de Conceitos

A *identidade de género* refere-se à percepção intrínseca de uma pessoa ser do género masculino ou feminino. A percepção de género é um processo de aprendizagem afetiva e cognitiva, dependente da interação com os pais, os pares e o ambiente no qual o indivíduo está inserido [4].

*Não-conformidade de género* ou *variabilidade de género* corresponde à disparidade entre a identidade de género de uma pessoa e as expectativas sociais e culturais para o seu sexo designado [5].

A *DG* refere-se ao sofrimento e desconforto causado pela discrepância entre o género experimentado e o género designado de uma pessoa [5, 6]. É importante realçar que nem todas as pessoas transgénero ou com não-conformidade de género sofrem de DG [5].

O termo *transgénero* refere-se ao indivíduo cuja identidade de género não corresponde ao sexo atribuído no nascimento [6, 7], enquanto *transsexual* é o indivíduo que se identifica como membro do sexo biológico e anatómico oposto e se submete a uma transição social de género [5, 6]. O termo “transexual feminino para masculino” (TFM) refere-se a pessoas cujo sexo atribuído à nascença foi o feminino mas com uma identidade de género masculino. O termo “transexual masculino para feminino” (TMF) refere-se a pessoas cujo sexo atribuído à nascença foi o masculino e com uma identidade de género feminino.

É importante distinguir estes conceitos de transtorno *transvéstico* e *homossexualidade*. *Transtorno transvéstico* é uma entidade que afeta maioritariamente homens heterossexuais ou bissexuais para os quais o comportamento de travestismo produz excitação sexual e causa sofrimento e/ou prejuízos sem colocar em causa o seu género [6]. A *homossexualidade* refere-se à atração sexual por membros do mesmo sexo, não estando relacionada com a identidade de género [1, 8].

## **Etiologia**

A perceção de género feminino ou masculino varia gradualmente ao longo da infância e adolescência. A etiopatogenia da DG está mal esclarecida, mas a investigação realizada suporta o conceito de que a identidade/expressão de género resulta da interação entre fatores biológicos (genéticos e hormonais), ambientais e culturais [9].

Foi investigada a influência de variações hormonais na etiopatogenia desta entidade. Embora, os estudos não tenham documentado diferenças nos níveis de hormonas sexuais entre transexuais e não transexuais, as evidências sugerem um importante contributo do nível de androgénios durante o período pré e pós-natal. Foi documentada uma maior prevalência de DG em mulheres com hiperplasia congénita da suprarrenal na forma virilizante [6].

Estudos mostraram diferenças anatómicas cerebrais entre transexuais e não transexuais [10, 11]. O volume da subdivisão central do leito do núcleo da estria

*terminalis* (área essencial no comportamento sexual) é maior nos homens do que nas mulheres. Contudo, TMF e TFM têm estrias *terminalis* com tamanhos semelhantes aos de mulheres controlo e homens controlo, respetivamente [10]. Foram também encontradas diferenças na estrutura regional da massa cinzenta entre indivíduos transexuais e controlos [12], o que suporta uma base biológica para o transexualismo.

A presença de transexualismo entre irmãos não gémeos e a concordância aumentada para DG em gémeos monozigóticos em comparação com dizigóticos do mesmo género sugere algum grau de hereditariedade associado ao transtorno [6]. Foram documentadas algumas associações entre DG e genes relacionados com hormonas sexuais, nomeadamente entre o gene do recetor de estrogénios  $\beta$  e a mutação do alelo A2 do gene CYP17A1 e o TFM e entre longas repetições do trinucleótido CAG do gene do recetor de androgénios e o TMF [13]. Estes resultados parecem suportar uma base genética para a DG, no entanto outros estudos não conseguiram demonstrar qualquer relação entre as regiões analisadas e o transexualismo [14, 15].

## Epidemiologia

A prevalência da DG reportada na literatura varia consideravelmente entre os estudos, mas é evidente a crescente incidência desta entidade [16]. Segundo o DSM-V, a prevalência da DG é mais comum em indivíduos do sexo masculino ao nascimento, com taxas entre 0.005 a 0.014%, em comparação com indivíduos do sexo feminino ao nascimento, com taxas entre 0.002 a 0.003% [6].

Um estudo Holandês estimou uma prevalência de TMF de 0.008% e de 0.003% no caso de TFM [17]. Outros estudos encontraram frequências similares na Bélgica [18], mas superiores na Nova Zelândia (0,027% e 0,004%, respetivamente) [19]. Enquanto na Europa ocidental, o número de TMF é duas a três vezes superior ao número de TFM [17, 18], no Japão e na Polónia verifica-se um predomínio de TFM [6, 20].

Assume-se, no entanto, que estes dados subestimam a real prevalência destas entidades, uma vez que apenas consideraram os indivíduos que procuram assistência médica [6, 16, 20, 21]

Em relação às crianças, a DG é entre 3 a 6 vezes mais comum no genótipo masculino face ao genótipo feminino [22], no entanto, nos adolescentes a prevalência é idêntica entre os dois géneros [6, 23]. Não obstante, a prevalência geral nesta população é desconhecida [24].

## Diagnóstico

A classificação das condições relacionadas com a identidade de género sofreu várias alterações ao longo do tempo.

Os critérios de diagnóstico de transexualismo foram definidos pela primeira vez em 1980 pela APA, no DSM III. Também neste documento foi definido *Distúrbio da Identidade de Género na Infância*, ambos incluídos na classe dos Distúrbios Psicossexuais [25].

Ao longo das reedições do DSM, estes diagnósticos foram várias vezes revistos, tendo-se verificado um esforço no sentido da despatologização da variabilidade de género, como é evidente no DMS-V, publicado em 2013 e na declaração emitida pela WPATH em 2010 [5, 25].

Deste modo, no DSM-V, o *Distúrbio da Identidade de Género em Adultos e Adolescentes*, passou a designar-se *Disforia de Género em Adultos e Adolescentes* e o *Distúrbio da Identidade de Género na Infância* alterou-se para *Disforia de Género na Infância*. Estas entidades foram colocadas numa nova secção - *Disforia de Género* - menos estigmatizante e separada das parafilias e das disfunções sexuais [6, 25]. Os critérios diagnósticos para a DG do DSM-V encontram-se descritos na tabela I.

Tabela I- Critérios de Diagnóstico para DG do DSM-V [6]

Disforia de género em Crianças	302.6 (F64.2)
<p><b>A.</b> Acentuada incongruência entre o género experimentado/expresso e o género designado de uma criança, com duração de pelo menos seis meses, manifestada por pelo menos seis dos seguintes (um deles deve ser o Critério A1):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Forte desejo de pertencer ao outro género ou insistência de que é do sexo oposto (ou algum género alternativo diferente do designado).</li> <li>2. Em meninos, preferência por travestismo ou simulação de trajes femininos; em meninas, insistência em usar apenas roupas estereotipadamente masculinas.</li> <li>3. Preferências intensas e persistentes por papéis do sexo oposto em brincadeiras de <i>faz-de-conta</i> ou de fantasias persistentes acerca de ser do sexo oposto.</li> <li>4. Intenso desejo por brinquedos, jogos ou atividades estereotípicos do sexo oposto.</li> <li>5. Forte preferência por brincar com companheiros do sexo oposto.</li> <li>6. Em meninos, forte rejeição de brinquedos, jogos e atividades tipicamente masculinos e forte evicção de brincadeiras agressivas e competitivas; em meninas, forte rejeição de brinquedos, jogos e atividades tipicamente femininas.</li> <li>7. Intenso desgosto com a própria anatomia sexual.</li> <li>8. Desejo intenso por características sexuais primárias e/ou secundárias compatíveis com o género experimentado.</li> </ol> <p><b>B.</b> A perturbação está associada a sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.</p> <p><i>Especificar se:</i></p> <p>Com um transtorno do desenvolvimento sexual.</p>	

**Disforia de Gênero em Adolescentes e Adultos****302.85 (F64.1)**

- A.** Incongruência acentuada entre o gênero experimentado/expresso e o gênero designado de uma pessoa, com duração de pelo menos seis meses, manifestada por no mínimo dois dos seguintes:
1. Incongruência acentuada entre o gênero experimentado/expresso e as características sexuais primárias e/ou secundárias (ou, em adolescentes jovens, as características sexuais secundárias previstas).
  2. Forte desejo de livrar-se das próprias características sexuais primárias e/ou secundárias em razão de incongruência acentuada com o gênero experimentado/expresso (ou, em adolescentes jovens, desejo de impedir o desenvolvimento das características sexuais secundárias previstas).
  3. Forte desejo pelas características sexuais primárias e/ou secundárias do outro gênero.
  4. Forte desejo de ser do outro gênero (ou outro gênero alternativo diferente do gênero designado).
  5. Forte desejo de ser tratado como o outro gênero (ou como algum gênero alternativo diferente do designado).
  6. Forte convicção de ter os sentimentos e reações típicos do outro gênero (ou de algum gênero alternativo diferente do designado).
- B.** A condição está associada a sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

*Especificar se com um transtorno do desenvolvimento sexual.*

*Especificar se pós-transição: O indivíduo fez uma transição para uma vida em tempo integral no gênero desejado (com ou sem legalização da mudança de gênero) e fez (ou está a preparar-se para fazer) pelo menos um procedimento médico ou um regime de tratamento transexual.*

Também na CID10, da Organização Mundial de Saúde (OMS), podemos encontrar um conjunto de critérios de diagnóstico para a DG, expostos na tabela II. O clima social e político tem influenciado ideias sobre a DG e, à semelhança do que ocorre no DSM, durante a preparação da CID-11 tem sido exercida pressão sobre a OMS para remover o diagnóstico do capítulo de saúde mental [25]. No entanto, em várias publicações é afirmado que o diagnóstico de DG simplifica o acesso aos cuidados de saúde e contribui para novas pesquisas [5, 25, 26].

O diagnóstico de DG é um processo moroso, complexo e rigoroso, que deve ser realizado por um profissional de saúde mental (psicólogo, psiquiatra, sexólogo), de preferência especializado em transtornos sexuais [1, 2, 5].

Com frequência a DG é acompanhada por problemas psicológicos, psiquiátricos ou sociais, pelo que o clínico deve estar preparado para a distinguir de outras condições psiquiátricas e realizar o tratamento adequado [1]. No caso de psicopatologia grave que possa influenciar negativamente o diagnóstico ou tratamento subsequente da DG, esta deve ser abordada e resolvida antes de iniciar o PRS [1, 5]. Durante este processo é fundamental garantir que os candidatos compreendem a irreversibilidade de alguns dos tratamentos, bem como informar sobre as limitações das intervenções, de forma a prevenir expectativas irreais [1].

Tabela II - Critérios da CID-10 para Transtornos da Identidade de Género [27]

**Transtornos da identidade de género – CID10 (F64)****Transexualismo (F64.0)**

Desejo de viver e ser aceite enquanto pessoa do sexo oposto. Este desejo acompanha-se em geral de um sentimento de mal-estar ou de inadaptação por referência ao seu próprio sexo anatómico e do desejo de submeter-se a uma intervenção cirúrgica ou a um tratamento hormonal com a finalidade de tornar o seu corpo tão conforme quanto possível ao sexo desejado. Para que o diagnóstico possa ser efetuado é necessário:

1. Persistência da identidade transexual por mais de 2 anos.
2. O transtorno não ser sintoma de nenhuma doença mental ou genética, intersexo ou anormalidade cromossómica.

**Transtorno de identidade sexual na infância (F64.2)**

Transtorno que usualmente se manifesta no início da infância (e sempre bem antes da puberdade), caracterizado por um persistente e intenso sofrimento em relação a pertencer a um determinado sexo, juntamente com o desejo de ser (ou a insistência de que se é) do outro sexo. Há uma preocupação persistente com a roupa e as atividades do sexo oposto e repúdio do próprio sexo. O diagnóstico requer uma profunda perturbação da identidade sexual normal; não é suficiente que uma menina seja traquinas ou que o menino tenha uma atitude afeminada.

*Exclui:*

- Orientação sexual egodistónica (F66.1)
- Transtorno da maturação sexual (F66.0)

Nos adolescentes, o procedimento diagnóstico usual inclui uma avaliação psicodiagnóstica completa, bem como avaliação por pedopsiquiatria. Os pais/ tutores também devem ser incluídos. Uma avaliação familiar quanto à capacidade de suportar *stress*, apoiar e lidar com a complexidade da situação do adolescente faz parte da conduta diagnóstica [1].

O diagnóstico diferencial da DG com outros distúrbios, nomeadamente *Não conformidade com os papéis de género*, *Transtorno transvestício*, *Transtorno dismórfico corporal*, *Esquizofrenia* e outros transtornos psicóticos [6] é fundamental, de modo a evitar situações de arrependimento após o PRS [28, 29].

O tratamento da DG baseado na combinação do TH, cirurgia e apoio psicossocial adequado proporciona excelentes resultados, com uma taxa de sucesso, definida como satisfação pessoal após o processo, superior a 90% e taxas de arrependimento muito baixas, de 0,5-3% [28, 30].

Os fatores preditores associados a pior prognóstico e arrependimento após as mudanças irreversíveis do tratamento incluem perda de apoio familiar e social, instabilidade pessoal, distúrbios da personalidade ou psicóticos e ocorrência de eventos traumáticos como complicações pós-cirúrgicas, roturas emocionais e perda do emprego.

Os fatores preditores de sucesso pós-operatório incluem idade jovem, diagnóstico rigoroso, boa função social e psíquica antes da cirurgia e a disponibilidade de apoio social [2, 28, 29].

## **Psicoterapia e Experiência de Vida Real**

A psicoterapia, realizada de forma individualizada, com a família ou com o companheiro, tem por objetivo encontrar formas de maximizar a qualidade de vida (QdV), o bem-estar psicológico e a autorrealização do indivíduo, explorando a identidade e expressão de género e contribuindo para facilitar o processo de aceitação. Pode ajudar no alívio de problemas de saúde mental concomitantes (como ansiedade e depressão) e na antecipação das consequências da mudança no papel de género [5].

A psicoterapia ajuda os indivíduos a integrar os seus sentimentos de não-conformidade de género no género que lhes foi atribuído ao nascimento, pelo que alguns não sentem necessidade de prosseguir com o PRS [5]. Desta forma, a psicoterapia tem um papel fundamental no diagnóstico e terapêutica da DG.

Ao contrário da avaliação de saúde mental, a psicoterapia não é um pré-requisito obrigatório para o encaminhamento para TH ou cirurgia de redesignação de sexo (CRS), apesar de altamente recomendada [5].

Uma vez estabelecido o diagnóstico de DG, é indicada a adoção de comportamentos e papéis característicos do género pretendido, durante o maior tempo possível, exceto em situações claramente difíceis e hostis, processo designado por Experiência de Vida Real [2, 5].

A EVR testa a determinação do indivíduo, a capacidade de funcionar no género pretendido e de lidar com a resposta dos outros e ajuda a compreender o impacto da mudança na sua QdV [1, 5]. É recomendado que os candidatos vivam 12 meses a tempo inteiro no papel de género desejado antes de serem referenciados para TH [1, 5].

## **Tratamento Hormonal**

O TH tem um importante papel no tratamento médico da DG [5]. Vários estudos demonstram redução dos níveis de ansiedade e depressão associados à DG e melhoria da QdV com a instituição do TH [1, 5, 31-34].

Os dois objetivos principais da hormonoterapia são reduzir os níveis de hormonas sexuais endógenas de forma a minimizar as características sexuais secundárias do sexo biológico do indivíduo e induzir as características sexuais do sexo desejado através da



administração exógena de hormonas sexuais [1, 2]. Os níveis hormonais devem ser mantidos no intervalo fisiológico normal do sexo ambicionado [1].

O TH deve ser individualizado, tendo em conta a autonomia da pessoa, as suas preferências e necessidades, bem como a relação risco/benefício dos medicamentos, a presença de outras condições médicas ou questões sociais e económicas [2, 5]. Este tratamento pode acarretar mudanças físicas irreversíveis e, portanto, só deverá ser disponibilizado a pessoas que sejam legalmente capazes de dar consentimento informado para cada uma das etapas do tratamento [2, 5].

Durante todo o processo, o indivíduo deve ser acompanhado continuamente pelo profissional de saúde mental, em colaboração com o endocrinologista, para garantir que o desejo de alterar o sexo é persistente e apropriado e que as consequências, riscos e benefícios do tratamento foram bem compreendidos [1].

Antes de iniciarem qualquer TH, todos os indivíduos transexuais em idade fértil, devem ser informados e aconselhados sobre as opções reprodutivas, tendo em conta que um dos efeitos inevitáveis do tratamento é a perda, no mínimo, reversível da fertilidade [1, 5, 24].

Desta forma, os TMF devem ser informados sobre as opções de preservação de esperma e, em caso de azoospermia, sobre a possibilidade de realizar biópsia testicular com subsequente criopreservação de espermatozoides [1, 5, 35].

Por seu lado, aos TFM pode ser proposta a recolha e criopreservação de oócitos ou embriões [1, 5, 24].

Segundo a WPATH, a hormonoterapia pode iniciar-se após a realização de uma avaliação psicossocial e da obtenção de consentimento informado por um profissional qualificado [5]. Além disso, estabelece critérios de elegibilidade para o TH, expressos na tabela III.

**Tabela III - Critérios da WPATH para TH em adultos [5]**

**Critérios para Hormonoterapia em adultos:**

1. DG persistente e bem documentada (de acordo com os critérios da DSM-V e/ou CID10 – tabelas I e II);
2. Capacidade para tomar uma decisão, com pleno conhecimento, e consentir o tratamento;
3. Ser maior de idade;
4. Se estiverem presentes problemas de saúde física ou mental importantes, estes devem estar razoavelmente bem controlados.

## *Avaliação Inicial*

A avaliação inicial dos candidatos ao PRS (tabela IV) envolve a colheita da história clínica completa do indivíduo, incluindo hábitos de vida, realização de TH prévio, história familiar de neoplasias, doença cardiovascular precoce e eventos trombóticos [2, 24, 36].

Em adolescentes deve ser avaliado o estadio do desenvolvimento pubertário [2].

Durante a entrevista, o médico deve estar atento à forma como o indivíduo fala sobre a sua situação social e laboral, bem como sobre o apoio familiar e social que recebe. Também devem ser recolhidos dados sobre a EVR e estratégias adaptativas adotadas [2].

Pela maior prevalência destas entidades, é necessário excluir hiperplasia congénita da suprarrenal, síndrome de insensibilidade androgénica, cromossomopatias sexuais, agenesia testicular e hipogonadismo hiper ou hipogonadotrófico [37].

Deve ser realizado exame físico completo, com avaliação de características sexuais secundárias, características antropométricas e índice de massa corporal (IMC), avaliação da pressão arterial (PA), auscultação cardiopulmonar, exame abdominal e pesquisa de sinais de insuficiência venosa crónica [2].

Sugere-se a realização de exames complementares de diagnóstico com o objetivo de excluir patologias endócrinas ou cromossómicas associadas a alterações no comportamento sexual ou que possam contraindicar o TH [2, 24].

Nos casos em que o TH está contraindicado, pode ser recomendado avançar imediatamente para a cirurgia [2].

A investigação recomendada inclui hemograma completo, função hepática e renal, glicose plasmática, ácido úrico, perfil lipídico, antigénio-prostático específico (PSA), estudo hormonal (hormona folículo-estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), estradiol, testosterona total, globulina de ligação às hormonas sexuais (SHBG), sulfato de dihidroepiandrosterona (DHE-S), 17-OH-progesterona, prolactina e hormona tireoestimulante (TSH)), serologias para sífilis, vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B e C e o cariótipo [2].

O estudo da coagulação deve ser considerado em indivíduos com fatores de risco ou que iniciarão tratamento com estrogénios [2].

Antes de iniciar o TH, deve ser promovida a cessação tabágica, a prática de exercício físico regular e a moderação no consumo de álcool [2].

Tabela IV - Avaliação inicial e Monitorização de adultos sob hormonoterapia para tratamento da DG [1, 2, 24, 36].

	Todos	TMF	TFM
<b>Inicial</b>	<b>História Clínica;</b> <b>Exame físico:</b> IMC e PA. <b>Exames laboratoriais:</b> Hemograma, glicose plasmática em jejum, perfil lipídico, ácido úrico, função hepática e renal e estudo da coagulação. Estudo hormonal: FSH, LH, estradiol, testosterona total, SHBG, DHE-S, 17OH-Progesterona, prolactina, TSH Serologias: VHB, VHC, VIH e sífilis. Cariótipo.	PSA	Ecografia pélvica
<b>1º ano terapia hormonal (a cada 3/6 meses)</b>	<b>História Clínica;</b> Pesquisa de efeitos adversos; <b>Exame físico:</b> PA, IMC <b>Exames laboratoriais:</b> Hemograma, função hepática e renal; perfil lipídico; glicose plasmática. Estudo hormonal: FSH, LH, testosterona total, SHBG.	Estradiol e Prolactina cada 6 meses; Estudo eletrolítico a cada 2/3 meses se terapia com espironolactona.	Estradiol (nos primeiros 6 meses e até 6 meses após amenorreia)
<b>Visita anual</b>	<b>Exame físico:</b> PA, IMC <b>Exames laboratoriais:</b> Hemograma, glicose plasmática, perfil lipídico, ácido úrico, função hepática e renal e estudo da coagulação. Estudo hormonal: FSH, LH, estradiol, testosterona total, SHBG. Serologias: VHB, VHC, VIH e sífilis	Estudo eletrolítico se terapia com espironolactona. Prolactina a cada 2 anos. Rastreio cancro da mama e da próstata, como recomendado para a população geral.	Rastreio cancro colo do útero e da mama (até à remoção destes tecidos) como recomendado para a população geral.
<b>Outros exames</b>	DMO se fatores de risco para osteoporose. Se baixo risco, a partir dos 60 anos ou em caso de descontinuação da terapêutica.		

IMC – índice de massa corporal; PA – pressão arterial; FSH- hormona folículo-estimulante; LH- hormona luteinizante; SHBG – globulina de ligação às hormonas sexuais; DHEA-S: sulfato de dihidroepiandrosterona; TSH – hormona tireoestimulante; VHB – vírus hepatite B; VHC – vírus hepatite C; VIH – vírus imunodeficiência humana; PSA – antígeno prostático específico; DMO – densitometria óssea.

### Tratamento hormonal TMF

O regime hormonal em TMF é mais complexo do que o aplicado em TFM, estando ambos expostos na tabela V. Os esquemas de feminização incluem uma combinação de estrogénios com antiandrogéneos (agentes que suprimem a produção ou impedem a ação dos androgénios) [1, 2, 5].

**Tabela V - Terapia Hormonal mais comumente utilizada, vias de administração e doses em Transexuais [24, 36, 38].**

TMF		
Fármaco e Via de administração	Dose	Considerações
Estrogénio		
Estradiol, oral	2,0 - 6,0mg/ dia	Pouco dispendioso; melhora as características físicas; maior risco de tromboembolismo.
Emplastro de estradiol, transdérmico	0,1 – 0,4mg, duas vezes por semana	Menor risco tromboembólico; níveis plasmáticos mais constantes; possível reação cutânea; início de ação mais lento.
Gel de estradiol hemihidrato, transdérmico	0,5 – 1,5mg/ dia	
Valerato de estradiol ou cipionato de estradiol, IM	5 – 20mg a cada duas semanas; 2-10 mg/semana	Dose flexível; altos níveis de estrogénio circulante; maior tempo para atingir o estado estacionário; potencial de abuso ou sobredosagem.
Antiandrogéneos		
Espironolactona, oral	100-200mg/ dia	Antagonista da aldosterona, anti-androgénica, inibidora da 5α-redutase; absorção variável; possível hipercalcemia.
Acetato de ciproterona, oral	50-100mg/dia	Atividade anti-androgénica e progestativa; possível toxicidade hepática e efeito sedativo dose-dependente;
Finasterida, oral	2,5 – 5mg/ dia	Bloqueia a 5α-redutase II; risco de cancro da próstata.
Dutasterida, oral	0,5mg/ dia	Bloqueia a 5α-redutase I e II; eficácia limitada.
Flutamida, oral	750mg/ dia	Inibidor competitivo dos androgénios; possível toxicidade hepática.
Agonistas GnRH		
Acetato de leuprorrelina ou de triptorrelina SC	3,75mg /mês	Supressão efetiva da testosterona.
Acetato de goserrelina SC	3,6mg / mês	
TFM		
Testosterona		
Undecanoato de testosterona, oral	160- 240mg/ dia	Grande variação dos níveis séricos de testosterona.
Undecanoato de testosterona, IM	1000mg a cada 10-12 semanas	Níveis de testosterona mais estáveis e dos seus metabolitos estradiol e dihidrotestosterona.
Enantato ou cipionato de testosterona, IM	100-200mg a cada 2 semanas, ou 50-100mg/ semana	Níveis suprafisiológicos após a injeção, com declínio significativo alguns dias antes da administração seguinte.
Gel testosterona, transdérmico	25-50mg/ dia	Mimetizam a secreção de testosterona fisiológica; fácil aplicação.
Emplastro de testosterona, transdérmico	2,5-7,5mg/ dia	

IM – intramuscular; SC – Subcutâneo.

As principais mudanças físicas esperadas são a diminuição do volume testicular e da função erétil, a redução do pelo corporal, o desenvolvimento mamário e a distribuição ginoide da gordura corporal [2, 5]. Na tabela VI estão apresentadas as alterações esperadas e o tempo previsto para ocorrerem.

**Tabela VI - Hormonas de Feminização: Efeitos e Tempo Esperado [1]**

Efeitos	Início Esperado	Efeito máximo
Redistribuição da gordura corporal	3-6 meses	2-3 anos
Diminuição da força/ massa muscular	3-6 meses	1-2 anos
Diminuição da oleosidade	3-6 meses	Desconhecido
Diminuição da Libido	1-3 meses	3-6 meses
Diminuição das ereções espontâneas	1-3 meses	3-6 meses
Disfunção sexual masculina	Variável	Variável
Crescimento mamário	3-6 meses	2-3 anos
Diminuição do volume testicular	3-6 meses	2-3 anos
Diminuição da espermatogénese	Variável	>3 anos
Diminuição do pelo corporal ou facial	6-12 meses	>3 anos
Calvície de padrão masculino	Não reversível;	
Alterações na voz	Ausentes.	

Os estrogénios exógenos podem ser administrados por via oral (estrogénios conjugados ou valerato de estradiol), intramuscular e transdérmica [2, 36]. O doseamento dos níveis plasmáticos de estrogénios deve ser usado para monitorizar o tratamento, independentemente da via de administração utilizada, e o seu valor deve ser mantido no valor médio para mulheres na pré-menopausa (<200 pg/ml). O nível de testosterona deve encontrar-se no intervalo normal para o sexo feminino (<55 ng/dl) [1].

Os estrogénios orais devem ser administrados numa dose de 2 a 6 mg por dia, sendo o 17 beta-estradiol o mais utilizado [1].

Dado que não é possível monitorizar os níveis plasmáticos de estrogénios equinos conjugados ou sintéticos (como o etinilestradiol), o seu uso não é recomendado [1, 36]. O etinilestradiol oral está também associado a maior risco de tromboembolismo venoso [5, 39], apesar de dados publicados recentemente referirem uma baixa incidência deste evento nos TMF sob este tratamento [40].

Para aplicação transdérmica estão disponíveis emplastos ou formulações em gel. As preparações em gel são as preferidas, pelo risco de reações cutâneas ou problemas na adesão dos emplastos. Esta via de aplicação permite uma absorção lenta e prolongada, com níveis sistémicos mais estáveis do que os obtidos com preparações orais [36]. Os estrogénios transdérmicos não são imediatamente sujeitos ao metabolismo hepático, proporcionando um perfil hepático, inflamatório e de coagulação mais favorável [39, 41]. Assim, as preparações transdérmicas podem conferir vantagem em transexuais mais velhas, com maior risco de doença tromboembólica, especialmente se idade superior a 40 anos, tabagismo ativo, diabetes mellitus ou doença hepática [1, 42, 43].

Não foram encontradas diferenças significativas entre as diferentes formulações de estrogénios a nível do desenvolvimento mamário, distribuição da gordura corporal ou metabolismo ósseo [44].

Os fármacos utilizados para minimizar a androgenização pertencem a várias classes farmacológicas e para além de reduzirem os níveis de testosterona endógena para níveis normais no sexo feminino, reduzem a atividade da testosterona nos tecidos, e, portanto, minimizam as características sexuais masculinas. Uma vez que reduzem a dose de estrogénios necessária para suprimir a testosterona, contribuem para reduzir os riscos associados à terapêutica com elevadas doses de estrogénios [1, 5]. A espironolactona e o acetato de ciproterona são os antiandrogéneos mais utilizados [5].

A espironolactona é um diurético com propriedades anti-androgénicas que inibe diretamente a secreção de testosterona ligando-se ao recetor de androgénios. A dose recomendada é de 100-200 mg/dia [1]. Simultaneamente também pode apresentar atividade estrogénica [44]. O tratamento com espironolactona pode estar associado a hipercalcemia, pelo que é necessária monitorização com ionograma plasmático [36].

O acetato de ciproterona é um progestativo que bloqueia os recetores de androgénios e inibe a secreção de gonadotrofinas, diminuindo a secreção de testosterona testicular [1, 2, 36]. Ainda que não esteja aprovado nos Estados Unidos da América (EUA), devido a preocupações quanto aos seus potenciais efeitos hepatotóxicos, é amplamente utilizado na Europa e no resto do Mundo [1, 5, 36]. A dose recomendada é de 50-100 mg/dia [1, 2], mas mesmo em doses menores pode induzir uma supressão profunda das gonadotrofinas devido à sua acumulação no tecido subcutâneo [36]. Os efeitos secundários podem incluir aumento de peso e retenção de líquidos, pela sua ação como glucocorticoide fraco [2, 36]. Foram reportados casos de hepatotoxicidade [45] e efeitos sedativos dependentes da dose [44], sendo também associado a maior risco de meningioma [46] e aumento da incidência de depressão, particularmente no início da terapêutica [36].

Existem resultados que sugerem que a terapêutica com estradiol oral associado a espironolactona (mais utilizados nos EUA) apresenta menor risco de tromboembolismo venoso, em comparação com a utilização de estradiol oral associado a acetato de ciproterona (esquema mais comum na Europa) [40].

Os agonistas da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH), goserrelina, buserrelina e triptorrelina são neuro-hormonas que bloqueiam o recetor da GnRH, impedindo a libertação de LH e FSH e levando a um bloqueio gonadal muito eficiente. No entanto, são dispendiosos e só estão disponíveis como injeções mensais ou implantes

[5]. O acetato de goserrelina mensal associado a estrogénios mostrou-se um esquema efetivo na redução da testosterona, com baixa incidência de reações adversas [47].

Outras opções são os inibidores da  $5\alpha$ -redutase (finasteride e dutasteride) ou o antagonista do recetor dos androgénios (flutamida), antiandrogéneos não-esteroides, que impedem a ação final da testosterona, mas não diminuem os seus níveis circulantes e cuja eficácia não foi demonstrada, pelo que não estão recomendados [1, 2, 5, 36]. No entanto, os inibidores da  $5\alpha$ -redutase podem ter efeitos benéficos sobre a perda de cabelo, crescimento de pelo corporal, glândulas sebáceas e aspeto da pele [5].

Com exceção da ciproterona, a inclusão de outros progestativos na terapia de feminização é controversa, tendo em conta o perfil de risco e ausência de evidência de eficácia, pelo que não são recomendados [5, 36]. Em países onde a ciproterona não está disponível ou em doentes que não conseguem suportar os custos do tratamento com os agonistas da GnRH, a espironolactona ou outros antiandrogéneos, como o finasteride, dutasteride ou flutamida, podem ser utilizados, mas como opções de 2ª linha [36].

Não existem contraindicações absolutas para a terapia de feminização *per se*, mas existem contraindicações absolutas para os diferentes agentes utilizados, principalmente estrogénios, que incluem história de eventos trombóticos venosos anteriores, neoplasia estrogénio-dependente e doença hepática crónica em estadio terminal [48]. Outras patologias podem ser exacerbadas pelo uso de estrogénios ou pela privação de androgénios, pelo que devem ser avaliadas e controladas antes de iniciar o TH [1]. Deve ser reforçada a necessidade de cessação tabágica [5]. A administração de estrogénios deve ser continuada após gonadectomia, de forma a prevenir o hipogonadismo [36] e perda de massa óssea [5], ao contrário dos antiandrogéneos, que não serão mais necessários [2].

Na tabela VIII estão expressos alguns dos possíveis riscos associados ao TH.

### *Tratamento hormonal TFM*

Os objetivos do tratamento em TFM incluem a indução da masculinização e a regressão dos caracteres sexuais femininos através da administração de testosterona [1]. Os regimes terapêuticos utilizados seguem os princípios gerais do tratamento de reposição hormonal em homens biológicos com hipogonadismo [49]. As principais mudanças esperadas iniciam-se 3 a 6 meses após o início da terapêutica e incluem o aumento da pilosidade facial e corporal, acne, calvície de padrão masculino, atrofia do tecido mamário, diminuição da gordura corporal e aumento da massa muscular, amenorreia, aumento do tamanho do clitóris, diminuição da fertilidade e alterações da voz

[1, 2, 5, 50]. Na tabela VII estão expostas as alterações esperadas e o tempo previsto para ocorrerem.

Estão disponíveis tanto preparações parentéricas como transdérmicas para alcançar valores de testosterona no intervalo normal para homens biológicos (320-1000 ng/dl), com os quais se obtém uma boa resposta clínica. Níveis plasmáticos suprafisiológicos sustentados aumentam o risco de reações adversas [1], pelo que o objetivo é utilizar a menor dose necessária para manter o resultado clínico desejado [5].

**Tabela VII Hormonas de Masculinização: Efeitos e Tempo Esperado [1]**

Efeitos	Início Esperado	Efeito máximo
Oleosidade da pele/ acne	1-6 meses	1-2 anos
Crescimento do pelo facial/ corporal	6-12 meses	4-5 anos
Alopecia androgénica	6-12 meses	Variável
Aumento da massa/ força muscular	6-12 meses	2-5 anos
Redistribuição da gordura corporal	1-6 meses	2-5 anos
Amenorreia	2-6 meses	
Hipertrofia do clitóris	3-6 meses	1-2 anos
Atrofia vaginal	3-6 meses	1-2 anos
Engrossamento da voz	3-12 meses	1-2 anos

As formulações mais usadas são os ésteres de testosterona parentéricos. O enantato ou cipionato de testosterona podem ser injetados em doses de 100-250 mg, com intervalos de 1 a 4 semanas [5, 24], mas estão associados a níveis suprafisiológicos de testosterona logo após a injeção, com um declínio significativo até à nova administração [1, 51]. Estas variações na concentração hormonal podem gerar alterações no humor e condicionam o momento para o seu doseamento, que deve ser realizado 14 dias após cada administração, em ciclos de 28 dias [24, 52, 53].

O undecanoato de testosterona injetável, na dose de 1000 mg, pode ser administrado a cada 10-12 semanas ou mesmo mais [5, 54] e os níveis hormonais plasmáticos, apesar de continuarem flutuantes, são mais estáveis em comparação com as formulações de curta duração de ação [51].

As preparações transdérmicas incluem testosterona em gel (25-100mg/ dia) ou em emplastos (2,5 a 7,5 mg/ dia) e permitem alcançar e manter concentrações de testosterona estáveis, que mimetizam a fisiologia normal dos homens biológicos [24]. A irritação cutânea e a possibilidade de transferir testosterona para outra pessoa constituem as possíveis desvantagens desta via de administração [24].

Num estudo com 45 participantes TFM, os efeitos após um ano de terapêutica com testosterona transdérmica ou intramuscular, de longa ou curta duração de ação,



foram semelhantes no que concerne à composição corporal, parâmetros metabólicos, perfil de segurança, complicações e satisfação geral [55].

A testosterona oral (undecanoato de testosterona, 160-240 mg/dia) atualmente é utilizada raramente, uma vez que deve ser tomada três vezes ao dia e apresenta níveis hormonais plasmáticos inconstantes [24].

Exceto em casos isolados, a amenorreia é alcançada 2 a 3 meses após o início do tratamento com testosterona, devido ao efeito virilizante dos androgénios e à sua capacidade de inibir as gonadotrofinas [1, 2]. No entanto, podem ser usados análogos da GnRH ou medroxiprogesterona se as hemorragias persistirem para suprimir a menstruação, antes de iniciar o tratamento com testosterona, ou para diminuir os níveis séricos de estrogénios para valores encontrados em homens biológicos [1, 2, 5].

As contraindicações absolutas para a terapia com testosterona incluem a gravidez, a doença arterial coronária instável e a policitemia não tratada com hematócrito superior a 55% [56].

O tratamento com androgénios deve continuar após a cirurgia genital, em doses adequadas, para manter as características físicas masculinas adquiridas e preservar funções fisiológicas dependentes de estrogénios sexuais, como a manutenção da massa óssea [24, 37].

Na tabela VIII estão expressos alguns dos possíveis riscos associados ao TH.

**Tabela VIII Riscos Associados à Terapêutica Hormonal [5]**

Nível de Risco	Hormonas de Feminização	Hormonas de Masculinização
<b>Provável aumento do risco</b>	Tromboembolismo Venoso; Cálculos Biliares; Elevação das enzimas hepáticas; Aumento de peso; Hipertrigliceridemia.	Policitemia; Aumento de peso; Acne; Alopecia androgénica; Apneia do sono.
<b>Provável aumento do risco na presença de fatores de risco adicionais (inclui a idade)</b>	Doença Cardiovascular	
<b>Possível aumento do risco</b>	Hipertensão Arterial; Hiperprolactinémia ou Prolactinoma.	Elevação das enzimas hepáticas; Hiperlipidemia.
<b>Possível aumento do risco na presença de fatores de risco adicionais (inclui a idade)</b>	Diabetes mellitus tipo 2	Desestabilização de transtornos psiquiátricos (transtorno bipolar, esquizofrenia, outros que incluem sintomas maníacos ou psicóticos); Doença Cardiovascular; Hipertensão Arterial; Diabetes mellitus tipo 2.
<b>Sem aumento de risco ou evidência não conclusiva ou não documentada</b>	Cancro da mama	Perda de densidade óssea; Cancro da mama; Cancro do cólon; Cancro do ovário; Cancro do útero.

## Tratamento de adolescentes com DG

Tal como nos adultos, é fundamental avaliar a identidade sexual e a saúde mental dos adolescentes [2]. A evolução da não-conformidade de género em crianças é imprevisível, pelo que é impossível determinar se a condição irá persistir durante a adolescência e vida adulta [5, 57, 58]. A DG que se intensifica com o início da puberdade geralmente persiste [23, 59].

Frequentemente os adolescentes com DG consideram as mudanças físicas da puberdade como insuportáveis, estando associadas a grande sofrimento psicológico. Uma intervenção médica precoce para suprimir a puberdade previne este sofrimento e prolonga a fase de diagnóstico [1, 5, 24].

Adolescentes que cumpram os critérios de elegibilidade (Tabela IX) para o tratamento de supressão da puberdade (TSP) devem iniciá-lo quando atingem os estadios 2-3 de *Tanner* [1, 2, 60, 61]. Estes jovens devem experimentar as primeiras mudanças do seu sexo biológico uma vez que a sua reação emocional a essas alterações possui valor diagnóstico [1, 2, 24].

**Tabela IX - Critérios para iniciar o TSP em adolescentes com DG [5]**

Critérios para iniciar TSP
1. O adolescente demonstra variabilidade de género ou DG de forma intensa e de longa duração (seja expressa ou não);
2. A DG surgiu ou agravou-se com o início da puberdade;
3. Problemas psicológicos, médicos ou sociais coexistentes que poderiam interferir com o tratamento estão resolvidos e o adolescente está suficientemente estável para iniciar o tratamento;
4. O adolescente deu o seu consentimento informado (e, especialmente quando ainda não tenha idade para o fornecer, os pais ou cuidadores consentiram o tratamento e estão disponíveis para apoiar o jovem em todo o processo de tratamento).



As mudanças hormonais proporcionadas pelo TSP são totalmente reversíveis, permitindo o total desenvolvimento pubertário do género biológico, se apropriado. É aconselhado iniciar o TSP antes do desenvolvimento de caracteres sexuais irreversíveis [1, 2].

A supressão do desenvolvimento pubertário e da função das gónadas é realizada eficazmente através da supressão das gonadotrofinas com análogos de longa duração da GnRH [1, 2, 62]. Com este tratamento, a sensibilidade dos órgãos genitais aos esteroides sexuais observada durante a puberdade precoce é mantida, o que possibilita mudanças físicas inerentes ao sexo desejado com baixas doses de hormonas sexuais [1]. O protocolo de supressão da puberdade também pode ser aplicado a jovens em estadios

de *Tanner* mais tardios, contudo, nesses casos, as características sexuais físicas já adquiridas não regridem completamente [1, 24, 63].

Fármacos anti estrogénios, antiandrogéneos e progestinas também podem ser utilizados neste processo de atraso da puberdade, no entanto, a sua eficácia e segurança é muito menor que a dos análogos de GnRH [1, 63].

O TH para o desenvolvimento pubertário do sexo oposto pode ser iniciado utilizando doses gradualmente crescentes de hormonas quando os adolescentes completam 16 anos, idade em que são legalmente autónomos na tomada de decisões médicas [1]. A aprovação e apoio dos pais, apoio psicológico e social são fundamentais para o sucesso desta complexa intervenção [1, 2, 60, 64]. Para a indução da puberdade nestes adolescentes transgénero são utilizados esquemas semelhantes aos usados em jovens com hipogonadismo [1, 5].

O tratamento com análogos da GnRH deve ser mantido durante o TH e até à realização da gonadectomia, com o objetivo de manter a glândula pituitária e, consequentemente as gónadas, completamente suprimidas, uma vez que os níveis iniciais de hormonas administrados não são suficientes para o efeito [1, 65].

Os jovens com mais de 18 anos, que realizaram TH por um a dois anos, podem ser referenciados para CRS quando a EVR resultou numa mudança de papel social satisfatória, o jovem está satisfeito com os efeitos hormonais e deseja mudanças cirúrgicas definitivas [1, 5, 65]. A idade mínima de 18 anos deve ser considerada como critério de elegibilidade e não como uma indicação para uma intervenção ativa [5].

## **Tratamento Cirúrgico**

A CRS é frequentemente necessária para o tratamento da DG, permitindo aos indivíduos viver mais satisfeitos com o sexo desejado [1, 2, 5]. Apesar de estarem disponíveis cirurgias em várias estruturas do corpo, as mais importantes são a gonadectomia e a cirurgia estética de reconstrução genital [1]. A cirurgia, além de estabelecer uma maior congruência entre as características sexuais e a identidade de género, também ajuda a que os transexuais se sintam mais confortáveis na presença de parceiros sexuais, no ginásio e consultórios médicos [5].

A primeira descrição de cirurgia de TMF foi publicada no início da década de 1930 [66, 67]. As técnicas cirúrgicas têm evoluído e, atualmente, o padrão é a cirurgia genital estética com preservação da sensação neurológica, que contribui para uma melhor satisfação com a função sexual [1, 2, 66].

As cirurgias genitais e de mama são realizadas após reavaliação por um psicólogo/ psiquiatra familiarizado com o indivíduo e garantindo que este cumpre os critérios para essa intervenção específica, apresentados na tabela X [2, 5]. É importante que a pessoa se sinta confortável com as mudanças anatómicas que ocorreram durante o TH, uma vez que insatisfação com os resultados sociais e físicos durante a transição hormonal pode ser uma contraindicação para a cirurgia [1].

Deve ser agendada uma consulta pré-operatória para discutir com o indivíduo as diferentes técnicas cirúrgicas disponíveis e as respetivas vantagens e desvantagens, riscos e complicações, bem como as suas limitações estéticas. Esta discussão será a base para a pessoa prestar o consentimento informado [5].

Os cirurgiões mais indicados para tratar estes doentes são urologistas, ginecologistas, cirurgiões plásticos ou gerais, com competência especializada em técnicas de reconstrução genital [5]. A cirurgia mamária, em ambos os casos, pode ser realizada previamente à cirurgia genital [2].

**Tabela X – Critérios da WTAPH para a realização de cirurgia de mama e genital em transexuais [5]**

<b>Critérios para cirurgia de mama</b>
<i>Critérios para mastectomia e criação de um peito masculino em TFM</i>
<i>Critérios para aumento da mama em TMF</i>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. DG persistente e bem documentada;</li> <li>2. Capacidade para tomar uma decisão com pleno conhecimento e para consentir com o tratamento;</li> <li>3. Ser maior de idade num determinado país;</li> <li>4. Se importantes problemas de saúde física ou mental, devem estar bem controlados.</li> </ol>
Nos indivíduos TFM, a THRS não é um pré-requisito. Nos indivíduos TMF recomenda-se que se submetam a THRS antes da cirurgia de aumento da mama, por um período mínimo de 12 meses, de forma a maximizar o crescimento da mama e obter melhores resultados cirúrgicos e estéticos.
<b>Critérios para cirurgia genital</b>
<i>Critérios para histerectomia e ooforectomia em indivíduos TFM e orquiectomia em indivíduos TMF:</i>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Os mesmos referidos para cirurgia de mama</li> <li>2. Realizar 12 meses contínuos de THRS adequada aos objetivos de género do indivíduo (a menos que possua alguma contraindicação médica ou não queira tomar hormonas).</li> </ol>
O objetivo da hormonoterapia antes da gonadectomia é introduzir um período reversível de supressão de estrogénios e testosterona antes que a pessoa se submeta a uma intervenção cirúrgica irreversível.
<i>Critérios para metoidoplastia ou faloplastia em indivíduos TFM e vaginoplastia em indivíduos TMF:</i>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Todos os referidos anteriormente;</li> <li>2. Viver 12 meses continuamente no papel de género de acordo com a identidade de género da pessoa.</li> </ol>
Apesar de não ser explícito, é recomendado que os indivíduos também frequentem consultas regulares com um profissional de saúde mental ou outro médico. O critério 2 é baseado num consenso clínico especializado de que esta experiência proporciona amplas oportunidades para que os indivíduos em tratamento experimentem e se ajustem socialmente no seu papel de género desejado antes de se submeterem a uma cirurgia irreversível.

THRS – terapia hormonal de redesignação de sexo.

A cirurgia genital em TMF consiste em penectomia, orquidectomia e formação de uma neovagina através da inversão da pele do pénis, com utilização da pele do escroto para criar os grandes lábios, preservando o feixe neurovascular da glândula para a criação de um clitóris [1, 2, 68]. A neovagina também pode ser construída a partir de um segmento do cólon ou do íleo [69]. Os TMF devem ser incentivados a utilizar dilatadores vaginais para preservarem a profundidade e largura da neovagina durante o período pós-operatório e até que esta seja penetrada frequentemente na relação sexual [1]. O tratamento precoce da DG na puberdade limita o crescimento do pénis e do escroto, o que pode tornar a criação cirúrgica de uma vagina a partir do tecido peniano e escrotal mais difícil [1]. As complicações cirúrgicas da cirurgia genital TMF incluem necrose total ou parcial da neovagina e lábios, fístulas da bexiga ou do intestino para a vagina, estenose uretral e vaginas que são curtas ou pequenas demais para a relação sexual [5].

Por vezes, é realizada cirurgia facial para feminizar o rosto [1, 70], bem como procedimentos que visam remover pelos faciais e corporais [1], implante capilar, cirurgia para redução da cartilagem tiroide ou para alterar a voz [5]. Segundo os critérios da WPATH, a mastoplastia pode ser realizada após 12 meses de tratamento com estrogénios [5], embora outras *guidelines* recomendem que a cirurgia se efetue apenas após 24 meses de TH [1, 2].

O tratamento com estrogénios deve ser descontinuado entre duas a três semanas antes das cirurgias, devido ao risco de tromboembolismo venoso, e reiniciado quando o indivíduo começa a deambular [2, 71].

A cirurgia genital em TFM é, em geral, menos satisfatória [1, 2].

Os procedimentos possíveis para a criação de um órgão erétil são a metoidioplastia ou a criação de um neo-pénis, a partir de retalhos livres da perna ou do antebraço, uma cirurgia múltipla e complexa. A metoidioplastia é um procedimento que pode permitir ao indivíduo urinar de pé, baseado na libertação do clitóris hipertrofiado e utilização da pele dos grandes lábios para formar duas bolsas escrotais onde são implantadas próteses testiculares [1, 72]. A aparência do neo-pénis pode ser aceitável, mas são necessárias múltiplas intervenções cirúrgicas. A ereção peniana, frequentemente, só é alcançada com a implantação de próteses [2]. As complicações da faloplastia podem incluir estenoses e fístulas das vias urinárias, e, ocasionalmente, necrose do neo-pénis. A metoidioplastia pode resultar num micropénis sem capacidade de urinar de pé [5]. A histerectomia, anexectomia e vaginoplastia geralmente são realizadas após um a dois anos de tratamento com androgénios [1]. A ooforectomia não deve ser protelada por mais de dois a três anos após o início do TH, uma vez que o uso de androgénios a longo prazo foi associado à ocorrência de tumores ováricos [73]. Em

TFM tratados com testosterona, os ovários aumentam de volume e desenvolvem características poliquísticas [74], no entanto, não há indicação de que essas alterações apresentem alto risco de malignidade [75]. Por outro lado, no caso de se planejar uma metoidioplastia em detrimento da faloplastia, a cirurgia apenas deve ser realizada dois a três anos após iniciar o TH com androgénios, para alcançar o máximo de hipertrofia do órgão erétil [37].

A mastectomia é um procedimento importante e pode ser realizada 6 a 12 meses após iniciar TH e EVR [1, 2, 72], embora segundo a WPATH o TH não seja obrigatório [5]. A mastectomia diminuiu significativamente a DG, melhora a QdV e possui menos riscos que a cirurgia genital [76]. Podem ser colocados implantes peitorais para potenciar a aparência masculina do tórax [5, 72].

## **Cuidados primários a transexuais**

Após o PRS estar completo, é fundamental que todos os indivíduos sejam acompanhados pelo médico assistente, à semelhança da população geral. Os TMF tratados com estrogénio, sem outros fatores de risco para cancro de mama, devem ser incluídos no programa de rastreio desta neoplasia aplicado às mulheres [1, 5, 77]. Apesar do cancro da próstata ser raro em TMF que se submetem a gonadectomia, devido à diminuição dos níveis de testosterona endógenos, a próstata permanece no organismo, pelo que estes indivíduos devem realizar os rastreios de cancro da próstata existentes [1, 5, 77]. Grande parte dos cancros da próstata reportados em TMF surgiram em indivíduos que iniciaram o TH numa idade mais avançada, pelo que o toque retal e a medida do PSA estão especialmente recomendados nos transexuais que iniciaram o PRS mais tarde ou que possuem história familiar [78]. Deve ter-se em atenção à interpretação dos valores de PSA dado que o limite superior de referência é de 4 ng/ml na população em geral, mas de 1.0 ng/ml num indivíduo desprovido de androgénios [79].

Quanto aos TFM, está recomendado que realizem a mamografia conforme os protocolos até à mastectomia [5, 77]. Os indivíduos que mantêm colo do útero devem realizar a citologia cervico-vaginal [5, 77, 78]. O tratamento com testosterona em TFM que não tenham realizado histerectomia e anexectomia está associado ao aumento do risco de cancro do endométrio e do ovário [77], razão pela qual devem manter vigilância e ser alertados para procurar rapidamente um médico em caso de metrorragias [78].

## **Função Sexual após Redesignação de Sexo**

Existem poucos estudos que avaliem a função sexual em transexuais antes e após a mudança de sexo [36].

Num estudo com 352 transexuais, os resultados mostraram um impacto significativo das intervenções cirúrgicas e da satisfação com o tratamento em geral no desejo sexual de indivíduos transgénero [80]. A maioria dos TMF referiu uma diminuição do desejo sexual após os tratamentos, enquanto o oposto foi observado nos TFM [80]. Nos TMF, a depleção profunda de androgénios e o efeito dos estrogénios na produção de SHBG podem levar ao desenvolvimento da Síndrome do Desejo Sexual Hipoativo (SDSH), associada aos baixos níveis de testosterona livre [81]. Por outro lado, o tratamento com testosterona em TFM tem um importante papel na função sexual e no humor, melhorando a atividade sexual, o interesse e o desejo [82], verificando-se aumento deste último durante o 1º ano de tratamento com testosterona [42]. Documentaram-se melhorias gerais na frequência de masturbação, no desejo sexual e nas fantasias sexuais com a administração de androgénios, mas não se observaram melhorias adicionais após cirurgias que não incluam a faloplastia [82].

TMF que realizam vaginoplastia apresentaram mais desejo espontâneo, em comparação com as que ainda não realizaram cirurgia [80], com taxas elevadas de satisfação sexual e boa função orgástica [83]. É provável que o alívio da DG, pela obtenção de uma imagem corporal mais congruente com a identidade de género, tenha efeitos positivos no funcionamento sexual ou, interpretando de outra forma, que a presença de genitália masculina tenha efeitos negativos na sexualidade. Como resultado, após cirurgia genital os TMF podem experimentar relações sexuais mais satisfatórias [80].

No caso dos TFM, não foi encontrada nenhuma associação entre o tipo de cirurgia e o desejo sexual, mas os indivíduos menos satisfeitos com a faloplastia apresentaram uma maior prevalência de SDSH [80]. É possível que os TFM atribuam um maior grau de importância à funcionalidade da sua recém-formada genitália, comparativamente aos TMF [80].

A satisfação com o TH foi associada a uma menor prevalência de SDSH [80].

## **Conclusão**

Apesar de ser uma patologia rara, a disforia de género é uma condição com grande impacto na qualidade de vida dos transexuais. A sua complexidade exige uma intervenção multidisciplinar realizada por uma equipa motivada, sensibilizada e experiente. O endocrinologista, o profissional de saúde mental e, mais tarde, o cirurgião, são figuras chave neste processo, guiando os transexuais etapa a etapa, com o objetivo de aliviar o seu sofrimento.

A decisão de iniciar o tratamento hormonal e de se submeter a cirurgia é do indivíduo, pelo que a terapia deverá ser personalizada, de acordo com as suas necessidades específicas e com o objetivo último de melhorar o seu bem-estar.

Quando diagnosticada disforia de género nos adolescentes, a puberdade poderá ser adiada até uma idade em que uma decisão responsável possa ser tomada.

O seguimento apropriado destes indivíduos é fundamental para o sucesso da terapêutica e a integração dos transexuais nos rastreios adequados e disponíveis não deve ser descurada.

Apesar das limitações atuais, a cirurgia genital consegue proporcionar resultados estéticos e funcionais aceitáveis, contribuindo para uma maior autoestima dos indivíduos. Além disso, é possível experienciar uma atividade sexual satisfatória após a cirurgia de redesignação de sexo.



## Referências Bibliográficas

1. Hembree, W.C., et al., *Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline*. J Clin Endocrinol Metab, 2009. **94**(9): p. 3132-54.
2. Moreno-Perez, O. and I. Esteva De Antonio, *[Clinical practice guidelines for assessment and treatment of transsexualism. SEEN Identity and Sexual Differentiation Group (GIDSEEN)]*. Endocrinol Nutr, 2012. **59**(6): p. 367-82.
3. Giestas, A. and I. Palma, *Endocrine treatment in gender identity disorder Tratamento endócrino no transtorno de identidade de género*. ACTA OBSTETRICA E GINECOLOGICA PORTUGUESA, 2012. **6**(4): p. 180-187.
4. Rosenthal, S.M., *Approach to the Patient: Transgender Youth: Endocrine Considerations*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2014. **99**(12): p. 4379-4389.
5. Coleman, E., et al., *Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender-nonconforming people, version 7*. International Journal of Transgenderism, 2012. **13**(4): p. 165-232.
6. Association, A.P., *Manual diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5*. 2014: Artmed Editora.
7. Bockting, W.O., *From construction to context: Gender through the eyes of the transgendered*. Siecus Report, 1999. **28**(1): p. 3.
8. Balthazart, J., *Genetic and Prenatal Components of Homosexuality*. Encyclopedia of Evolutionary Psychological Science, 2017: p. 1-4.
9. Saraswat, A., J. Weinand, and J. Safer, *Evidence supporting the biologic nature of gender identity*. Endocrine Practice, 2015. **21**(2): p. 199-204.
10. Zhou, J.N., et al., *A sex difference in the human brain and its relation to transsexuality*. Nature, 1995. **378**(6552): p. 68-70.
11. Kruijver, F.P., et al., *Male-to-female transsexuals have female neuron numbers in a limbic nucleus*. J Clin Endocrinol Metab, 2000. **85**(5): p. 2034-41.
12. Simon, L., et al., *Regional Grey Matter Structure Differences between Transsexuals and Healthy Controls—A Voxel Based Morphometry Study*. PLoS ONE, 2013. **8**(12): p. e83947.
13. Fernandez, R., et al., *The (CA)<sub>n</sub> polymorphism of ERbeta gene is associated with FtM transsexualism*. J Sex Med, 2014. **11**(3): p. 720-8.
14. Ujike, H., et al., *Association study of gender identity disorder and sex hormone-related genes*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2009. **33**(7): p. 1241-4.
15. Fernandez, R., et al., *Association study of ERbeta, AR, and CYP19A1 genes and MtF transsexualism*. J Sex Med, 2014. **11**(12): p. 2986-94.

16. Arcelus, J., et al., *Systematic review and meta-analysis of prevalence studies in transsexualism*. Eur Psychiatry, 2015. **30**(6): p. 807-15.
17. van Kesteren, P.J., L.J. Gooren, and J.A. Megens, *An epidemiological and demographic study of transsexuals in The Netherlands*. Arch Sex Behav, 1996. **25**(6): p. 589-600.
18. De Cuypere, G., et al., *Prevalence and demography of transsexualism in Belgium*. Eur Psychiatry, 2007. **22**(3): p. 137-41.
19. Veale, J.F., *Prevalence of transsexualism among New Zealand passport holders*. Aust N Z J Psychiatry, 2008. **42**(10): p. 887-9.
20. Baba, T., et al., *Distinctive features of female-to-male transsexualism and prevalence of gender identity disorder in Japan*. J Sex Med, 2011. **8**(6): p. 1686-93.
21. Kuyper, L. and C. Wijnen, *Gender identities and gender dysphoria in the Netherlands*. Arch Sex Behav, 2014. **43**(2): p. 377-85.
22. Zucker, K.J., *Gender identity development and issues*. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2004. **13**(3): p. 551-68, vii.
23. Spack, N.P., et al., *Children and adolescents with gender identity disorder referred to a pediatric medical center*. Pediatrics, 2012: p. peds. 2011-0907.
24. Meriggiola, M.C. and G. Gava, *Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen*. Clin Endocrinol (Oxf), 2015. **83**(5): p. 597-606.
25. Beek, T.F., P.T. Cohen-Kettenis, and B.P. Kreukels, *Gender incongruence/gender dysphoria and its classification history*. Int Rev Psychiatry, 2016. **28**(1): p. 5-12.
26. Campbell, M.M., L. Artz, and D.J. Stein, *Sexual disorders in DSM-5 and ICD-11: a conceptual framework*. Curr Opin Psychiatry, 2015. **28**(6): p. 435-9.
27. Organization, W.H., *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. 1992.
28. Landen, M., et al., *Factors predictive of regret in sex reassignment*. Acta Psychiatr Scand, 1998. **97**(4): p. 284-9.
29. Olsson, S.E. and A. Moller, *Regret after sex reassignment surgery in a male-to-female transsexual: a long-term follow-up*. Arch Sex Behav, 2006. **35**(4): p. 501-6.
30. Gooren, L.J., E.J. Giltay, and M.C. Bunck, *Long-term treatment of transsexuals with cross-sex hormones: extensive personal experience*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2008. **93**(1): p. 19-25.
31. Colizzi, M., R. Costa, and O. Todarello, *Transsexual patients' psychiatric comorbidity and positive effect of cross-sex hormonal treatment on mental health: results from a longitudinal study*. Psychoneuroendocrinology, 2014. **39**: p. 65-73.

32. Gómez-Gil, E., et al., *Determinants of quality of life in Spanish transsexuals attending a gender unit before genital sex reassignment surgery*. Quality of Life Research, 2014. **23**(2): p. 669-676.
33. Gomez-Gil, E., et al., *Hormone-treated transsexuals report less social distress, anxiety and depression*. Psychoneuroendocrinology, 2012. **37**(5): p. 662-70.
34. Gorin-Lazard, A., et al., *Hormonal therapy is associated with better self-esteem, mood, and quality of life in transsexuals*. J Nerv Ment Dis, 2013. **201**(11): p. 996-1000.
35. Wierckx, K., et al., *Sperm freezing in transsexual women*. Archives of sexual behavior, 2012: p. 1-3.
36. Meriggiola, M.C. and G. Gava, *Endocrine care of transpeople part II. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transwomen*. Clin Endocrinol (Oxf), 2015. **83**(5): p. 607-15.
37. Gómez-Gil, E. and I. Esteva de Antonio, *Ser transexual*. Barcelona: Editorial Glosa, 2006: p. 538.
38. Knezevich, E.L., L.K. Viereck, and A.T. Drincic, *Medical management of adult transsexual persons*. Pharmacotherapy, 2012. **32**(1): p. 54-66.
39. Asscheman, H., et al., *A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones*. Eur J Endocrinol, 2011. **164**(4): p. 635-42.
40. Arnold, J.D., et al., *Incidence of Venous Thromboembolism in Transgender Women Receiving Oral Estradiol*. J Sex Med, 2016. **13**(11): p. 1773-1777.
41. Asscheman, H., et al., *Venous thrombo-embolism as a complication of cross-sex hormone treatment of male-to-female transsexual subjects: a review*. Andrologia, 2014. **46**(7): p. 791-5.
42. Wierckx, K., et al., *Cross-sex hormone therapy in trans persons is safe and effective at short-time follow-up: results from the European network for the investigation of gender incongruence*. J Sex Med, 2014. **11**(8): p. 1999-2011.
43. Toorians, A.W., et al., *Venous thrombosis and changes of hemostatic variables during cross-sex hormone treatment in transsexual people*. J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(12): p. 5723-9.
44. Seal, L.J., et al., *Predictive markers for mammoplasty and a comparison of side effect profiles in transwomen taking various hormonal regimens*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. **97**(12): p. 4422-8.
45. Savidou, I., et al., *Hepatotoxicity induced by cyproterone acetate: a report of three cases*. World J Gastroenterol, 2006. **12**(46): p. 7551-5.
46. Gil, M., et al., *Risk of meningioma among users of high doses of cyproterone acetate as compared with the general population: evidence from a population-based cohort study*. Br J Clin Pharmacol, 2011. **72**(6): p. 965-8.

47. Dittrich, R., et al., *Endocrine treatment of male-to-female transsexuals using gonadotropin-releasing hormone agonist*. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2005. **113**(10): p. 586-92.
48. Stuenkel, C.A., et al., *Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015. **100**(11): p. 3975-4011.
49. Bhasin, S., et al., *Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010. **95**(6): p. 2536-59.
50. Bolona, E.R., et al., *Testosterone use in men with sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials*. *Mayo Clin Proc*, 2007. **82**(1): p. 20-8.
51. Nieschlag, E., *Current topics in testosterone replacement of hypogonadal men*. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. **29**(1): p. 77-90.
52. Berra, M., et al., *Testosterone decreases adiponectin levels in female to male transsexuals*. *Asian J Androl*, 2006. **8**(6): p. 725-9.
53. Rivas, A.M., et al., *Diagnosing and managing low serum testosterone*. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2014. **27**(4): p. 321-4.
54. Jacobeit, J.W., L.J. Gooren, and H.M. Schulte, *Long-acting intramuscular testosterone undecanoate for treatment of female-to-male transgender individuals*. *J Sex Med*, 2007. **4**(5): p. 1479-84.
55. Pelusi, C., et al., *Effects of three different testosterone formulations in female-to-male transsexual persons*. *J Sex Med*, 2014. **11**(12): p. 3002-11.
56. Carnegie, C., *Diagnosis of Hypogonadism: Clinical Assessments and Laboratory Tests*. *Rev Urol*, 2004. **6**(Suppl 6): p. S3-8.
57. Steensma, T.D., et al., *Gender Variance in Childhood and Sexual Orientation in Adulthood: A Prospective Study*. *The Journal of Sexual Medicine*, 2013. **10**(11): p. 2723-2733.
58. Drescher, J. and W. Byne, *Gender dysphoric/gender variant (GD/GV) children and adolescents: Summarizing what we know and what we have yet to learn*. *Journal of Homosexuality*, 2012. **59**(3): p. 501-510.
59. De Vries, A.L. and P.T. Cohen-Kettenis, *Clinical management of gender dysphoria in children and adolescents: the Dutch approach*. *Journal of homosexuality*, 2012. **59**(3): p. 301-320.
60. Fisher, A., et al., *Medical treatment in gender dysphoric adolescents endorsed by SIAMS–SIE–SIEDP–ONIG*. *Journal of endocrinological investigation*, 2014. **37**(7): p. 675-687.
61. Edwards-Leeper, L. and N.P. Spack, *Psychological Evaluation and Medical Treatment of Transgender Youth in an Interdisciplinary “Gender Management*

- Service” (GeMS) in a Major Pediatric Center. Journal of Homosexuality, 2012. 59(3): p. 321-336.*
62. Menvielle, E. and V. Gomez-Lobo, *Management of children and adolescents with gender dysphoria. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2011. 24(4): p. 183-8.*
  63. Tugnet, N., et al., *Current management of male-to-female gender identity disorder in the UK. Postgrad Med J, 2007. 83(984): p. 638-42.*
  64. Delemarre-van de Waal, H.A. and P.T. Cohen-Kettenis, *Clinical management of gender identity disorder in adolescents: a protocol on psychological and paediatric endocrinology aspects. European Journal of Endocrinology, 2006. 155(suppl 1): p. S131-S137.*
  65. Kreukels, B.P.C. and P.T. Cohen-Kettenis, *Puberty suppression in gender identity disorder: the Amsterdam experience. Nat Rev Endocrinol, 2011. 7(8): p. 466-472.*
  66. Papadopoulos, N.A., et al., *Quality of Life and Patient Satisfaction Following Male-to-Female Sex Reassignment Surgery. J Sex Med, 2017.*
  67. Abraham, F., *Genitalumwandlung an zwei männlichen Transvestiten. Zeitschrift für Sexualwissenschaft und Sexualpolitik, 1931. 18: p. 223-226.*
  68. Giraldo, F., et al., *Corona glans clitoroplasty and urethropreputial vestibuloplasty in male-to-female transsexuals: the vulval aesthetic refinement by the Andalusia Gender Team. Plast Reconstr Surg, 2004. 114(6): p. 1543-50.*
  69. van der Sluis, W.B., et al., *Long-term follow-up of transgender women after secondary intestinal vaginoplasty. The journal of sexual medicine, 2016. 13(4): p. 702-710.*
  70. Raffaini, M., A.S. Magri, and T. Agostini, *Full Facial Feminization Surgery: Patient Satisfaction Assessment Based on 180 Procedures Involving 33 Consecutive Patients. Plast Reconstr Surg, 2016. 137(2): p. 438-48.*
  71. Elamin, M.B., et al., *Effect of sex steroid use on cardiovascular risk in transsexual individuals: a systematic review and meta-analyses. Clin Endocrinol (Oxf), 2010. 72(1): p. 1-10.*
  72. Monstrey, S.J., P. Ceulemans, and P. Hoebeke, *Sex Reassignment Surgery in the Female-to-Male Transsexual. Semin Plast Surg, 2011. 25(3): p. 229-44.*
  73. Dizon, D.S., et al., *Ovarian cancer associated with testosterone supplementation in a female-to-male transsexual patient. Gynecologic and obstetric investigation, 2006. 62(4): p. 226-228.*
  74. Grynberg, M., et al., *Histology of genital tract and breast tissue after long-term testosterone administration in a female-to-male transsexual population. Reprod Biomed Online, 2010. 20(4): p. 553-8.*
  75. Gottschau, M., et al., *Risk of cancer among women with polycystic ovary syndrome: a Danish cohort study. Gynecol Oncol, 2015. 136(1): p. 99-103.*

76. Gorton, R.N. and L. Erickson-Schroth, *Hormonal and Surgical Treatment Options for Transgender Men (Female-to-Male)*. Psychiatr Clin North Am, 2017. **40**(1): p. 79-97.
77. Gupta, S., K.L. Imborek, and M.D. Krasowski, *Challenges in Transgender Healthcare: The Pathology Perspective*. Lab Med, 2016. **47**(3): p. 180-8.
78. Trum, H.W., P. Hoebeke, and L.J. Gooren, *Sex reassignment of transsexual people from a gynecologist's and urologist's perspective*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015. **94**(6): p. 563-7.
79. Gooren, L. and A. Morgentaler, *Prostate cancer incidence in orchidectomised male-to-female transsexual persons treated with oestrogens*. Andrologia, 2014. **46**(10): p. 1156-60.
80. Wierckx, K., et al., *Sexual desire in trans persons: associations with sex reassignment treatment*. J Sex Med, 2014. **11**(1): p. 107-18.
81. Elaut, E., et al., *Hypoactive sexual desire in transsexual women: prevalence and association with testosterone levels*. Eur J Endocrinol, 2008. **158**(3): p. 393-9.
82. Costantino, A., et al., *A prospective study on sexual function and mood in female-to-male transsexuals during testosterone administration and after sex reassignment surgery*. J Sex Marital Ther, 2013. **39**(4): p. 321-35.
83. Klein, C. and B.B. Gorzalka, *Sexual functioning in transsexuals following hormone therapy and genital surgery: a review*. J Sex Med, 2009. **6**(11): p. 2922-39; quiz 2940-1.
84. Portugal, I., *Transexualidade*. 2008, Associação ILGA Portugal (<http://ilgaportugal.pt/noticias/Noticias/Transexualidade-ILGA-Portugal-net.pdf>).

## Anexos

### Fármacos disponíveis em Portugal

(segundo a informação apresentada na plataforma online do INFARMED a 24/04/17)

**Tabela XI - Fármacos disponíveis em Portugal.**

<b>TMF</b>		
<i>Fármaco e Via de administração</i>	<i>Dose</i>	<i>Nome comercial</i>
<b>Estrogénio</b>		
Estradiol, oral	2,0 - 6,0mg/ dia	Zumenon® 2mg (Abbott); Estrofem® 2mg (Novo Nordisk A/S)
Emplastro de estradiol, transcutâneo	0,1 – 0,4mg, duas vezes por semana	Dermestril® 100µg/24h (Laboratórios Delta); Climara® 100µg/24h (Bayer); Estraderm MX® 100µg/24h (Novartis); Estradot® 100µg/24h (Novartis); Femsete® (OM Pharma) 75 µg/24h.
Gel de estradiol hemihidrato, transcutâneo	0,5 – 1,5mg/ dia	Não disponível em Portugal.
Valerato de estradiol IM	5 – 20mg a cada duas semanas;	Não disponível em Portugal.
Cipionato de estradiol, IM	2-10mg/semana	Não disponível em Portugal.
<b>Antiandrogéneos</b>		
Espironolactona, oral	100-200mg/ dia	Aldactone® 100mg (Pfizer); Também disponível em formulações genéricas.
Acetato de ciproterona, oral	50-100mg/dia	Androcur® 100mg (Bayer); Também disponível em formulações genéricas.
Finasterida, oral	2,5 – 5mg/ dia	Proscar® 5mg (Merck); Também disponível em formulações genéricas.
Dutasterida, oral	0,5mg/ dia	Avodart® 0,5mg (GlaxoSmithKline); Duagen® 0,5mg (GlaxoSmithKline)
Flutamida, oral	750mg/ dia	Prosneo® 250mg (Farmoz); Também disponível em formulações genéricas [implica a toma de três comprimidos diários]
<b>Agonistas GnRH</b>		
Acetato de leuprorrelina, SC	3,75mg /mês	Eligard® 7,5mg (Astellas)
Acetato de triptorelina, SC	3,75mg /mês	Decapeptyl® 3,75mg/2ml (Ipsen Pharma)
Acetato de goserrelina SC	3,6mg / mês	Zoladex®, 3,6mg (AstraZeneca) (Implante)
<b>TFM</b>		
<b>Testosterona</b>		
Undecanoato de testosterona, oral	160- 240mg/ dia	Não disponível em Portugal.
Undecanoato de testosterona, IM	1000mg a cada 10-12 semanas	Nebido® 1000mg/4ml (Bayer).
Enantato de testosterona, IM	100-200mg a cada 2 semanas	Testoviron Depot® 250mg/ml (Bayer).
Cipionato de testosterona, IM	50-100mg/ semana	Não disponível em Portugal.
Gel testosterona, transcutâneo	25-50mg/ dia	Testim®, 50mg/5g (Ferring)
Emplastro de testosterona, transcutâneo	2,5-7,5mg/ dia	Testopatch® 2.4mg/24h - Não disponível em Portugal.
		Também se encontra disponível Sustenon® 250mg/ml (Aspen), IM (mistura de propionato, fenilpropionato, decanoato e isocaproato de testosterona)

IM – intramuscular; SC – Subcutâneo.

## *Situação em Portugal*

Em 1989, a Assembleia Parlamentar do Conselho da Europa recomendou aos Estados Membros que legislassem de modo a que se reconhecesse às pessoas transexuais o direito ao processo de transição do sexo atribuído ao nascimento para o que corresponde à sua identidade de género. No entanto, até 1995, em Portugal, o Código Deontológico da Ordem dos Médicos proibia a intervenção médica para reatribuição de sexo [84].

Internacionalmente, o processo de transição funciona de acordo com os princípios descritos nos *Standards of Care* do WPATH [5, 84]. Em Portugal, quando a pessoa transexual recorre ao Serviço Nacional de Saúde há maiores entraves em todo o processo clínico e burocrático. Também é possível recorrer ao serviço privado, embora este seja mais oneroso [84].

O processo de transição inicia-se com uma consulta de Psicoterapia Comportamental em um dos vários hospitais psiquiátricos do país, que pode ser requerida pelo médico de família assistente. A avaliação psicológica por dois profissionais irá confirmar, ou não, o diagnóstico de DG [84]. Confirmado o diagnóstico, pode ser iniciado o TH. Depois, todos os profissionais da equipa terão de elaborar um relatório médico, necessário para que a Ordem dos Médicos autorize a cirurgia, após requisição por parte da pessoa em transição [84]. As cirurgias podem ser realizadas na Unidade de Reconstrução Génito-Urinária e Sexual, do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra ou, desde 2016, no Centro Hospitalar de São João, no Porto.

A classificação de uma pessoa como sendo homem ou mulher resulta das menções constantes no assento de nascimento, onde é exigida a menção do sexo do registando bem como o seu nome, que não deve suscitar dúvidas sobre o seu sexo [84]. Pela Lei 7/2011, de 15 de Março (Código do Registo Civil, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 131/95, de 06 de Junho, sucessivamente alterado), tornou-se possível proceder à alteração de sexo e de nome no registo de nascimento sem necessidade de prévio processo judicial. O procedimento criado é da competência das conservatórias do registo civil. Actualmente, a lei estabelece no seu artigo 2.º que têm legitimidade para requerer “os cidadãos portugueses, maiores de idade, que não sejam interditos ou inabilitados por anomalia psíquica e aos quais tenha sido diagnosticada perturbação de identidade de género”, podendo fazê-lo em qualquer conservatória do registo civil.

Sobre esta matéria, cumpre ainda referir que no passado dia 06 de Abril de 2017, foi aprovada pelo Governo uma proposta de lei que visa estabelecer o regime da



identidade de género, no entanto, note-se que se trata de uma proposta de lei, a qual ainda poderá ser alvo de alterações.